

答 弁 書

特許庁審査官 右高 孝幸 殿



1. 国際出願の表示 PCT/J P 2004/007992

2. 出 願 人

名 称 株式会社 日立製作所
HITACHI, LTD.

あて名 〒100-8280 日本国東京都千代田区丸の内一丁目6番6号
6-6, Marunouchi 1-chome, Chiyoda-ku,
TOKYO 100-8280 JAPAN

国 籍 日本国 JAPAN

住 所 日本国 JAPAN

3. 代 理 人

氏 名 (6850) 弁理士 小川 勝男
OGAWA Katsuo

Patent Attorney (Reg. No. 6850)

あて名 〒104-0033 日本国東京都中央区新川一丁目3番3号
第17荒井ビル8階 日東国際特許事務所
Nitto International Patent Office,
8th Floor, No.17 Arai Building,
3-3, Shinkawa 1-chome, Chuo-ku,
TOKYO 104-0033 JAPAN



BEST AVAILABLE COPY

4. 通知の日付 14. 9. 2004

5. 答弁の内容 別紙の通り

1. この答弁書と同日付にて手続補正書を提出し、本願発明を明瞭とするため、請求の範囲の第1項～第4項を補正し、さらに、第7項～第13項を追加致しました。

2. 本願発明が特許性を有する理由

(1) 本願発明の説明

本願の補正後の請求の範囲第1項は、「(6) 算出された前記水の共鳴周波数の時間変動に基づいて、前記スペクトル計測シーケンスで前記核磁気共鳴信号を計測する際の受信周波数を算出すること、の制御を前記スペクトル計測シーケンスの前に行い、前記スペクトル計測シーケンスにおいて、(7) 算出された前記受信周波数を設定する制御を行う」ことに特徴を有するものであり、

補正後の請求の範囲第2項は、「(6.) 推定された前記水の共鳴周波数の時間変動を用いて、前記スペクトル計測シーケンスにおける、前記高周波磁場の送信周波数、及び、前記ボクセルから発生する前記磁気共鳴信号を受信する受信周波数を算出すること、の制御を前記スペクトル計測シーケンスの前に行い、算出された前記送信周波数、及び、前記受信周波数を設定した後に前記ボクセルから発生する前記磁気共鳴信号の計測を行う前記スペクトル計測シーケンスを、複数回繰り返す制御を行う」ことに特徴を有するものであり、

補正後の請求の範囲第3項は、「(3) 前記(2)で検出された水の共鳴周波数の時間変動に基づいて、前記予備計測以降に実行する前記スペクトル計測シーケンスにおける、前記被検体に照射する前記高周波磁場の送信周波数、及び、前記磁気共鳴信号を計測する際の受信周波数を設定すること、の制御を行うこと」ことに特徴を有するものであり、

補正後の請求の範囲第4項は、「(3) 前記(2)で検出された水

の共鳴周波数の時間変動に基づいて、前記予備計測以降に実行されるパルスシーケンスにおける、前記被検体に照射する前記高周波磁場の送信周波数、及び、前記磁気共鳴信号を計測する際の受信周波数を設定すること、の制御を行うこと」ことに特徴を有するものであります。

以上の特徴により、本願の補正後の請求の範囲第1項～第4項は、「高精度なMRS計測が可能となる」という効果を奏するものであり（本願明細書、第17頁第5行～第6行参照）、また、計測中に共鳴周波数が増加する場合にも、計測時間の増大を避けることができ、高精度なスペクトル計測が可能な磁気共鳴撮影装置を提供ができるものであります（本願明細書、第26頁第14行～第16行参照）。

また、本願の請求の範囲第5項は、「(4) 前記(3)で検出された前記水の共鳴周波数に基づいて、前記水抑圧シーケンスで照射する前記高周波磁場の送信周波数を設定する」ことに特徴を有し、これにより、「水信号の抑圧が十分に行え、NAAのピークの半値幅も狭くなり、また、コリンとクレアチンのピークも分離でき、高分解での検出ができる。」という作用効果を奏するものであります（本願明細書、第17頁第7行～第13行、参照）。

さらに、今回追加した請求の範囲第7項（独立項）については、「(3) 連続する前記(1)及び(2)の実行で得られた磁気共鳴信号をフーリエ変換して得られる磁気共鳴スペクトルにおける水信号ピークの信号強度をモニタすること、(4) 前記水信号ピークの信号強度が、所定の値以上に増加した場合に水共鳴周波数がシフトしたと判定すること、(5) 前記(4)で水共鳴周波数がシフトしたと判定した場合に、水の共鳴周波数を計測するための予備計測を実行すること」に特徴を有し、これにより、「計測時間の大きな増大をさ避ける

ことができる」という作用効果を奏するものであります(本願明細書、第23頁第4行～第16行参照)。

また、追加した請求の範囲第11項(独立項)については、「前記予備計測では、水の共鳴周波数を計測するために、前記所定のボクセルと異なり前記所定のボクセルの近辺のボクセルを選択励起し、前記所定のボクセルを励起しないようにする」ことに特徴を有し、これにより、「図3に示すMRSパルスシーケンスを用いて、水共鳴周波数を検出するための予備計測を行う際に、MRS計測で測定対象とする撮影ボクセルV1とは異なるボクセルV2を、水共鳴周波数検出のために行う予備計測の測定対象ボクセルとしても良く(撮影ボクセルV1近辺でV2を選択すれば、両ボクセルにおける共鳴周波数の時間変化特性は同等となる)、予備計測中にはMRS計測で測定対象とする撮影ボクセルV1を励起しないようにすれば、撮影ボクセルV1に含まれる核磁化の縦緩和が予備計測中にも滞りなく進行するため、MRS計測の繰り返し計測時間の空き時間に予備計測を行えば、全計測時間を延長せずに、水信号を抑圧するためのパルスシーケンス(図4)とMRSパルスシーケンス(図3)を連続して行う計測と予備計測を繰り返すことが可能となり、計測時間の増大を避けることができる」という作用効果を奏するものであります(本願明細書、第22頁第6行～第18行参照)。

また、追加した請求の範囲第12項(独立項)については、「前記予備計測を実行する際、水に含まれる核磁化を励起し代謝物質に含まれる核磁化を励起しないように、前記高周波磁場の励起帯域を狭くする」ことに特徴を有し、これにより、「予備計測中には代謝物質に含まれる核磁化を励起しないようにすれば、代謝物質に含まれる核磁化の縦緩和が予備計測中にも滞りなく進行するため、MRS計測の繰り返し

返し計測時間の空き時間に予備計測を行えば、全計測時間を延長せずに、水信号を抑圧するためのパルスシーケンス（図4）とMRSパルスシーケンス（図3）を連続して行う計測と予備計測を繰り返すことが可能となり、計測時間の増大を避けることができる」という作用効果を奏するものであります（本願明細書、第20頁第26行～第21頁第15行参照）。

また、追加した請求の範囲第13項については、「（4）前記（3）で検出された前記水の共鳴周波数に基づいて、前記水抑圧シーケンスで照射する前記高周波磁場の送信周波数、前記スペクトル計測シーケンスにおける前記高周波磁場の送信周波数及び前記磁気共鳴信号を検出する際の受信周波数を変化させる」ことに特徴を有し、これにより、「MRS又はMRSI計測中に共鳴周波数が増加する場合にも高精度なスペクトル計測が可能となる。」という作用効果を奏するものであります（本願明細書、第4頁第23行～第24行参照）。

（2）引用文献の説明

文献1には、「（1）水抑圧スキーム（WS）、（2）スポイラー磁場（G）の印加、（3）PRESSボリューム選択（ $\alpha-\beta-\beta$ ）、（4）代謝信号（FID）取得、（5）スポイラー磁場（G）の印加、（6）（3）の開始時点から TR_{NAV} の後の励起（ $\gamma-\beta-\beta$ ）（水抑圧パルスは省略）、（7）ナビゲータ信号（NAV）取得、を TR_{EXP} で繰り返すINS（Interleaved navigator scan）-MRSのシーケンスの記載、及び、磁場ドリフト、渦電流、磁化率効果による歪みに対する代謝スペクトルの自動的な位相補正が、個々の代謝データのナビゲーションデータに関するデコンボリューションによって実行されることの記載があります（図1、「MATERIALS AND METHODS」）。また、INS PRESS spectraの品質は主

磁場のドリフトによらず、信号強度又はスペクトル分解能の低下がない」との記載があります（1079頁）。

文献2には、「共鳴周波数測定用パルスシーケンスによる第 d 回目の共鳴周波数 f_d の測定」の記載（段落[0039]）、「第 d 回目の共鳴周波数変動量 Δf_d を、例えば、（1）基準共鳴周波数 f_0 との周波数差 $f_d - f_0$ 、（2）前回測定した f_{d-1} との周波数差 $f_d - f_{d-1}$ 、を用いて求める」ことの記載（段落[0042]）、「 Δf_d の絶対値 $|\Delta f_d|$ が閾値 R より小さい場合は、周波数変動補正を実行し、周波数変動補正は、共鳴周波数変動量 Δf_d に基づいて、例えば、（b）RF発振回路の送信周波数を調整する、（c）RF発振回路の送信周波数及び受信周波数を調整する、のいずれかの処理を用いて行うことができる」ことの記載（段落[0043]、[0044]）、「時間変化の遅い周波数ドリフトには周波数変動補正を実行し、以後の周波数変動に対応でき、時間変化の速い周波数ドリフトには後から位相補正演算を施すので、その周波数ドリフトの開始前のイメージング用データをも補正可能になる」との記載（段落[0052]）、「イメージング用パルスシーケンスの2回毎に共鳴周波数測定用パルスシーケンスが1回挿入される」ことの記載（段落[0055]）、「イメージング用パルスシーケンスの2回に1回だけ共鳴周波数変動量 Δf_d を測定するので、全体のスキャン時間を短縮可能となる」との記載（段落[0056]）、「共鳴周波数変動量 Δf_d の予測値 $\Delta f_d'$ を従来公知の予測方法により算出する」との記載（段落[0059]）、「時間変化の遅い周波数ドリフト及びスライス方向の周波数ドリフト及び時間変化の速い周波数ドリフトの全てに対応可能となり、画質を向上できる」との記載（段落[0071]）があります。

文献3には、「最も重大な影響を及ぼすのが静磁場の安定性である。

…周囲の温度により磁場強度が変化し、化学イメージングには用いることができない。」との記載(第2頁右上欄第12行～同欄第17行)、
 「傾斜磁場を印加しないで試料からのNMR信号を計測し、それをフーリエ変換して得られるスペクトルの中心周波数 f_0 を計測することにより、時刻 t_1 、 t_2 における磁場強度を求めることができる」ことの記載(第3頁左上欄第12行～同頁右上欄第11行)、「少なくとも2つの時刻における磁場強度を計測すれば、将来の磁場強度を予測できる。さて、このようにして求めた磁場強度の値を用いて化学シフトイメージングにおける位相誤差あるいは選択励起用高周波磁場の周波数誤差を補正する方法について述べる。」との記載(第3頁右上欄第12行～同欄第7行)、「特定の周波数成分を含むように変調した高周波磁場を印加し、特定の共鳴周波数を有するスピンだけを励起する選択励起用高周波磁場(例えば、 f_1)は、静磁場に比例するため、静磁場が変動すると f_1 も変動するため、計測に先だって f_1 を計測することが必要である。磁場強度が予測できれば、計測毎に f_1 を計測する手間が省ける。」(第3頁右下欄第17行～第4頁左上欄第14行)、「選択励起用高周波磁場の周波数誤差を補正するようにしたので、化学シフト像を高精度に得るのに効果がある」との記載(第4頁右下欄第4行～第7行)、があります。

(3) 本願発明と引用文献との対比

文献1に、「水抑圧スキーム(WS)」の記載があり、文献2に、「共鳴周波数 f_d の測定を行う共鳴周波数測定用パルスシーケンス」、及び、「共鳴周波数 f_d と基準共鳴周波数 f_0 との周波数差、又は、共鳴周波数 f_d と前回測定した f_{d-1} との周波数差として求めた共鳴周波数変動量 Δf_d に基づいて、RF発振回路の送信周波数、又は、R

F 発振回路の送信周波数及び受信周波数を調整する」ことの記載があり、文献 3 に、「スペクトルの中心周波数と静磁場強度の関係 (8)」の記載、及び、「超伝導磁石の磁場強度の単調減衰変化を表す式 (7)」の記載、「磁場強度が予測できれば、計測毎に f_1 を計測する手間が省け、式 (7)、(8) から、選択励起用高周波磁場の補正値を求めることができる」ことの記載があります。

しかしながら、文献 1 では、核磁気共鳴信号の計測終了後に行う処理により、磁場ドリフトによる歪みに対する代謝スペクトルの位相補正を行うものであり、文献 2 では、今回測定した共鳴周波数 f_d と前回測定した f_{d-1} との差として求めた共鳴周波数変動量 Δf_d に基づいて、RF 発振回路の送信周波数、又は、RF 発振回路の送信周波数及び受信周波数を調整するものであり、文献 3 では、選択励起用高周波磁場の補正値を求めるものであります。

したがって、何れの文献も、「水の共鳴周波数の時間変動を求め、これを用いて、スペクトル計測シーケンスで核磁気共鳴信号を計測する際の受信周波数を算出し設定する」こと、「水の共鳴周波数に基づいて、水抑圧シーケンスで照射する高周波磁場の送信周波数を設定する」こと、「水信号ピークの信号強度をモニタする」こと、「水信号ピークの信号強度が、所定の値以上に増加した場合に水共鳴周波数がシフトしたと判定する」こと、「予備計測では、水の共鳴周波数を計測するために、所定のボクセルと異なり前記所定のボクセルの近辺のボクセルを選択励起し、前記所定のボクセルを励起しないようにする」こと、「予備計測を実行する際、水に含まれる核磁化を励起し代謝物質に含まれる核磁化を励起しないように、高周波磁場の励起帯域を狭くする」こと、について何ら言及していません。

即ち、何れの文献にも、上述した本願発明の特徴事項の記載は、全

くなく、また示唆するところもありません。

3. むすび

したがって、上述した請求の範囲第1項～第4項、第5項、第7項～第13項に係る本願発明は、その構成および作用効果について、文献1～3の何れにも記載がなく、かかる文献から予期し得ない新規で、かつ、顕著な作用効果を奏するものであり、当業者が容易に発明することができないものと思料致します。なお、請求の範囲第8項～第10項については、独立項である第7項の従属項であり、同様に、特許性を有するものと思料致します。

以上、本願発明の趣旨をご理解の上、ご再査の程、お願い申し上げます。

以上

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ BLACK BORDERS
- ☐ IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- ☒ FADED TEXT OR DRAWING
- ☒ BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING
- ☐ SKEWED/SLANTED IMAGES
- ☐ COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS
- ☐ GRAY SCALE DOCUMENTS
- ☒ LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT
- ☒ REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY
- ☐ OTHER: _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.